



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111087394 A

(43)申请公布日 2020.05.01

(21)申请号 201911392821.3

(22)申请日 2019.12.30

(71)申请人 西安瑞联新材料股份有限公司
地址 710077 陕西省西安市高新区锦业二路副71号

(72)发明人 崔春霖 贾小伟 毛涛 王小伟

(74)专利代理机构 西安铭泽知识产权代理事务
所(普通合伙) 61223

代理人 徐云侠

(51) Int. Cl.

C07D 471/04(2006.01)

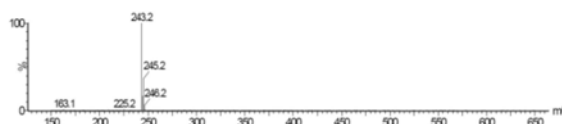
权利要求书2页 说明书6页 附图1页

(54)发明名称

一种2,9位取代的4-卤代-1,10-邻菲罗啉的合成方法

(57)摘要

本发明公开了一种2,9位取代的4-卤代-1,10-邻菲罗啉的合成方法,属于有机合成技术领域,包括以下步骤:S1、米氏酸和原甲酸三甲酯偶联成烯;S2、8-氨基喹啉衍生物和第一步中间体烯反应生成仲胺;S3、仲胺高温分子内关环制得4位酮羰基的邻菲罗啉衍生物;S4、通过三卤氧磷卤代合成2,9位取代的4-卤代-1,10-邻菲罗啉;本发明采用四步合成的方法,将各原料严格按顺序进行投料,且每步反应后进行相应的纯化处理,提高了每步反应的转化率,最终有效地提高了产物的收率,解决了现有合成方法采用一锅法合成纯化困难,收率低的问题;且纯化过程简单,避免了大量废酸的产生,绿色环保,利于工业化生产。



1. 一种2,9位取代的4-卤代-1,10-邻菲啰啉的合成方法,其特征在于,包括以下步骤:

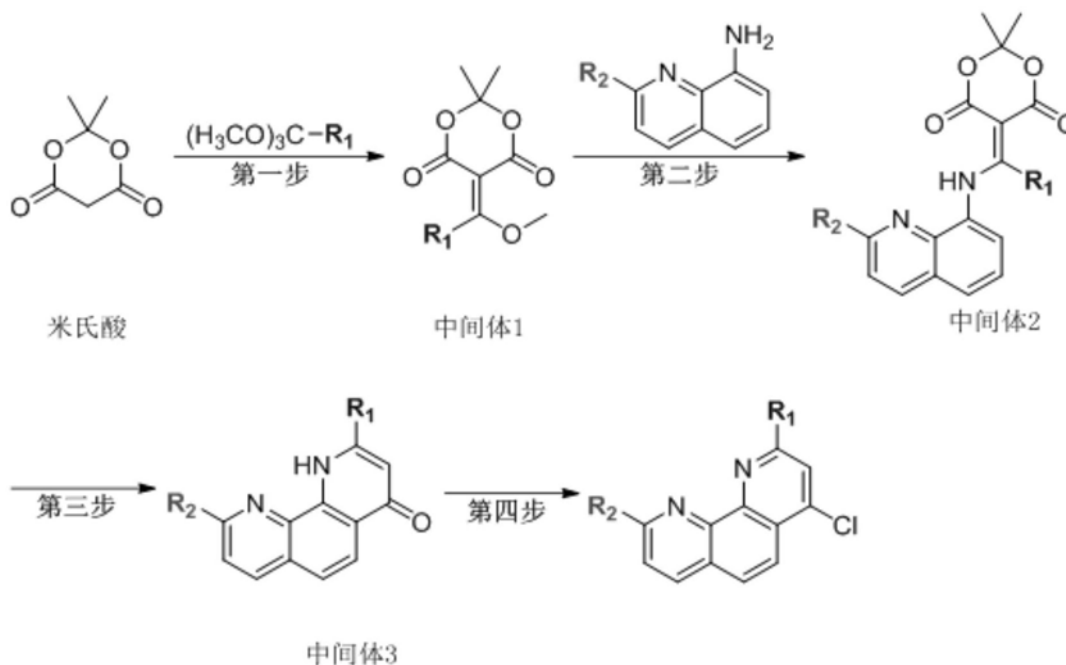
S1、米氏酸和原乙酸三甲酯在78~98℃下,通过亲核取代反应制得含有中间体1的混合物;

S2、向S1含有中间体1的混合物中加入2-烷基-8-氨基喹啉,在40~60℃下发生亲核取代反应,之后降温至25~35℃保温搅拌,过滤,滤饼用原乙酸三甲酯洗涤,过滤,干燥,制得中间体2;

S3、将S2中间体2加至二苯醚中,在210~230℃下发生分子内关环反应,之后降温至30~40℃保温搅拌、过滤,滤饼在惰性气体保护下,用甲苯回流煮洗,之后降温至30~40℃搅拌,过滤,干燥,制得中间体3;

S4、S3中间体3在碱存在下和卤代试剂发生卤代反应,制得混合物,调节混合物pH值至12~14,65~80℃搅拌,静置,有机相水洗至中性,有机相在5~15℃保温搅拌,过滤,滤饼干燥制得2,9位取代的4-卤代-1,10-邻菲啰啉;

其合成路线如下所示:



其中, R_1 和 R_2 均为烷基。

2. 根据权利要求1所述的2,9位取代的4-卤代-1,10-邻菲啰啉的合成方法,其特征在于,所述S1反应条件为:惰性气体保护下,78~98℃反应2~4h;所述米氏酸与原乙酸三甲酯的摩尔比为1:1~4。

3. 根据权利要求1所述的2,9位取代的4-卤代-1,10-邻菲啰啉的合成方法,其特征在于,所述S2反应条件为:40~60℃反应3~5h,所述2-烷基-8-氨基喹啉与米氏酸的摩尔比为1:1~2。

4. 根据权利要求1所述的2,9位取代的4-卤代-1,10-邻菲啰啉的合成方法,其特征在于,所述S3反应条件为:210~230℃温度下反应2~4h,所述中间体2与二苯醚的用量比为1g:8~20ml。

5. 根据权利要求1所述的2,9位取代的4-卤代-1,10-邻菲啰啉的合成方法,其特征在

于,所述S4反应条件为:102~106℃反应3~4h,溶剂为甲苯,所述中间体3和甲苯的用量比为1g:30~50mL,所述中间体3和碱的摩尔比为1:1~4,所述中间体3和卤代试剂的摩尔比为1:1~3。

6.根据权利要求5所述的2,9位取代的4-卤代-1,10-邻菲啰啉的合成方法,其特征在于,所述碱为二正丙胺。

7.根据权利要求5所述的2,9位取代的4-卤代-1,10-邻菲啰啉的合成方法,其特征在于,所述卤代试剂为三氯氧磷或三溴氧磷。

一种2,9位取代的4-卤代-1,10-邻菲啰啉的合成方法

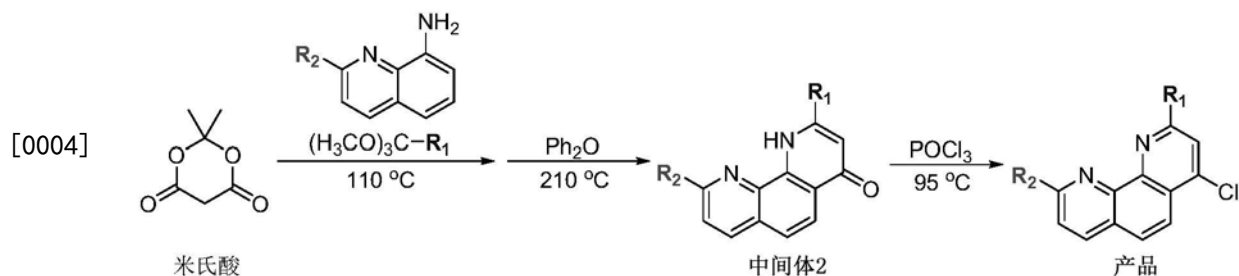
技术领域

[0001] 本发明属于有机合成技术领域,具体涉及一种2,9位取代的4-卤代-1,10-邻菲啰啉的合成方法。

背景技术

[0002] 2,9位取代的1,10-邻菲啰啉类化合物是一种重要的OLED中间体,目前报道的合成方法如下所示:

[0003] 以米氏酸、8-氨基喹啉衍生物为原料采用连投法一锅制备中间体2 (Angewandte Chemie International Edition 56.38 (2017):11365-11369.),然后以POCl₃ (或POBr₃) 为溶剂将酮羰基转化为Cl (或Br),合成过程如下所示:



[0005] 该方法适用范围较宽,但是第一步采用连投法一锅合成中间体2的过程有大量焦油产生,只能通过柱层析来提纯,难以放大生产,收率低,仅为41%;第二步后处理会产生大量废酸,不利于工业化生产制备。

发明内容

[0006] 本发明为了解决上述方法难以纯化、转化率低、不利于工业化生产的问题,公开了一种2,9位取代的4-卤代-1,10-邻菲啰啉的合成方法。

[0007] 一种2,9位取代的4-卤代-1,10-邻菲啰啉的合成方法,包括以下步骤:

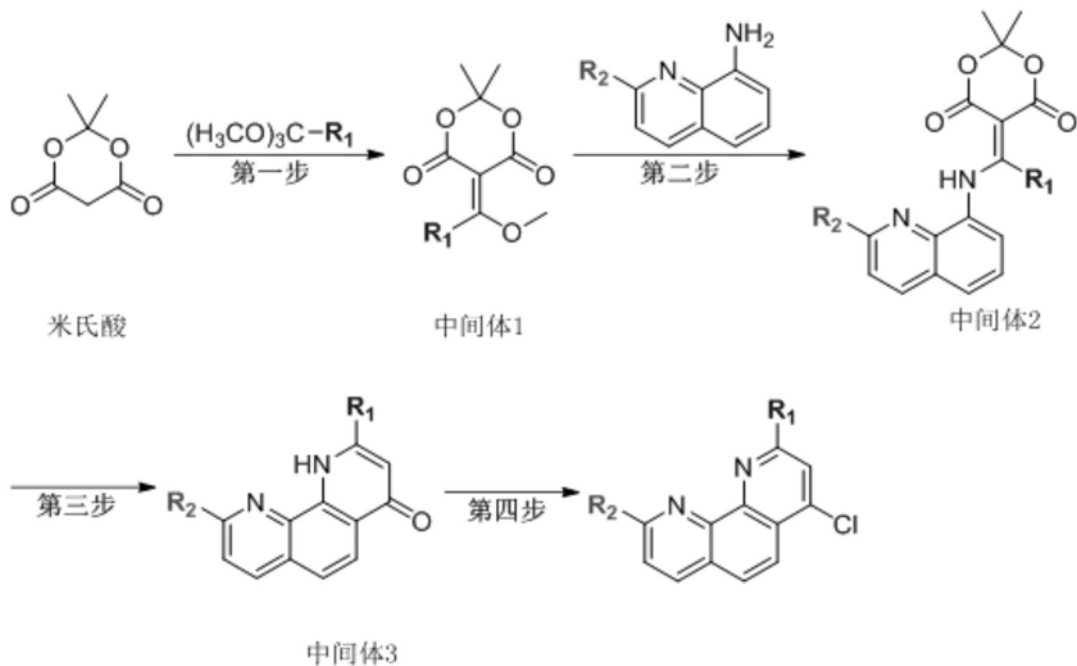
[0008] S1、米氏酸和原乙酸三甲酯在78~98℃下,通过亲核取代反应制得含有中间体1的混合物;

[0009] S2、向S1含有中间体1的混合物中加入2-烷基-8-氨基喹啉,在40~60℃下发生亲核取代反应,之后降温至25~35℃保温搅拌,过滤,滤饼用原乙酸三甲酯洗涤,过滤,干燥,制得中间体2;

[0010] S3、将S2中间体2加至二苯醚中,在210~230℃下发生分子内关环反应,之后降温至30~40℃保温搅拌、过滤,滤饼在惰性气体保护下,用甲苯回流煮洗,之后降温至30~40℃搅拌,过滤,干燥,制得中间体3;

[0011] S4、S3中间体3在碱存在下和卤代试剂发生卤代反应,制得混合物,调节混合物pH值至12~14,65~80℃搅拌,静置,有机相水洗至中性,有机相在5~15℃保温搅拌,过滤,滤饼干燥制得2,9位取代的4-卤代-1,10-邻菲啰啉;

[0012] 其合成路线如下所示:



[0014] 其中, R_1 和 R_2 均为烷基。

[0015] 优选地,所述S1反应条件为:惰性气体保护下,78~98℃反应2~4h;所述米氏酸与原乙酸三甲酯的摩尔比为1:1~4。

[0016] 优选地,所述S2反应条件为:40~60℃反应3~5h,所述2-烷基-8-氨基喹啉与米氏酸的摩尔比为1:1~2。

[0017] 优选地,所述S3反应条件为:210~230℃温度下反应2~4h,所述中间体2与二苯醚的用量比为1g:8~20ml。

[0018] 优选地,所述S4反应条件为:102~106℃反应3~4h,溶剂为甲苯,所述中间体3和甲苯的用量比为1g:30~50mL,所述中间体3和碱的摩尔比为1:1~4,所述中间体3和卤代试剂的摩尔比为1:1~3。

[0019] 优选地,所述碱为二正丙胺。

[0020] 优选地,所述卤代试剂为三氯氧磷或三溴氧磷。

[0021] 本发明与现有技术相比具有如下有益效果:

[0022] 本发明采用四步合成的方法,将各原料严格按顺序进行投料,且每步反应后进行相应的纯化处理,提高了每步反应的转化率,最终有效地提高了产物的收率,解决了现有合成方法采用一锅法合成纯化困难,收率低的问题;且纯化过程简单,避免了大量废酸的产生,绿色环保,利于工业化生产。

附图说明

[0023] 图1为实施例1制得的中间体2的¹H-NMR谱图;

[0024] 图2为实施例1制得的4-氯-2,9-二甲基-1,10-邻菲啰啉LC-MS图谱。

具体实施方式

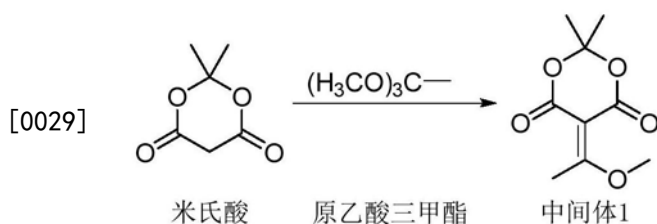
[0025] 为了使本领域技术人员更好地理解本发明的技术方案能予以实施,下面结合具体

实施例和附图对本发明作进一步说明,但所举实施例不作为对本发明的限定。

[0026] 实施例1

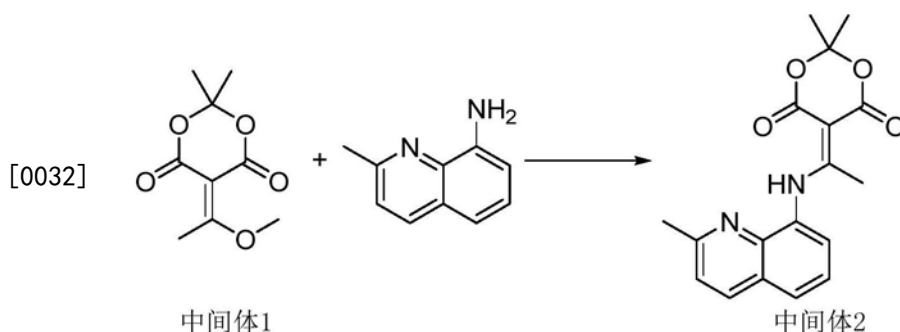
[0027] 一种4-氯-2,9-二甲基-1,10-邻菲罗啉的合成方法,包括以下步骤:

[0028] 第一步:



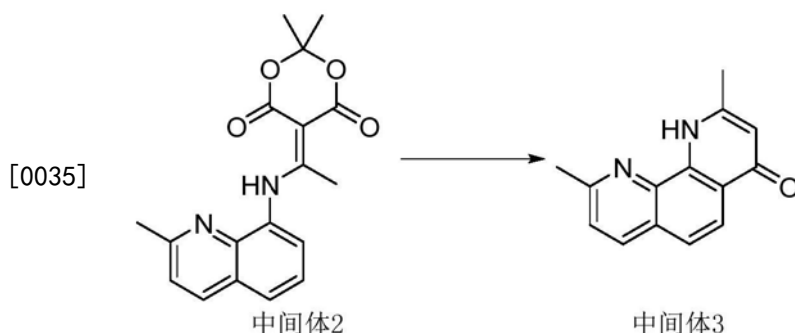
[0030] 氩气保护下,向装有机械搅拌、温度计、冷凝管、分水器、干燥管的1L三口瓶中,加入原乙酸三甲酯273.41g、米氏酸163.99g,开启搅拌加热,升温(0.5h)至78℃回流反应2h后(边反应边分馏出低沸点副产物75ml),关加热,降温至55℃待用;

[0031] 第二步:



[0033] 向第一步反应液中加入2-甲基-8-氨基喹啉60.00g,控温60℃反应3h停止反应,反应液降温(需20min)至35℃后保温搅拌30min,过滤,得滤饼黄色固体粗品,用原乙酸三甲酯120.00g在35℃打浆10min,过滤,滤饼烘干(-0.08MPa~-0.06MPa,60℃~65℃,3h)得淡黄色固体2,2-二甲基-5-(1-((2-甲基喹啉-8-基)氨基)亚乙基)-1,3-二恶烷-4,6-二酮(中间体2)87.50g,收率为70.70%;LC-MS=326;如图1所示,¹H NMR(500MHz,d6-DMSO):1.72(6H,s),2.67(3H,s),2.69(3H,s),7.56(1H,d),7.62(1H,t),7.85(1H,d),7.95(1H,m),8.36(1H,d),13.48(1H,s);

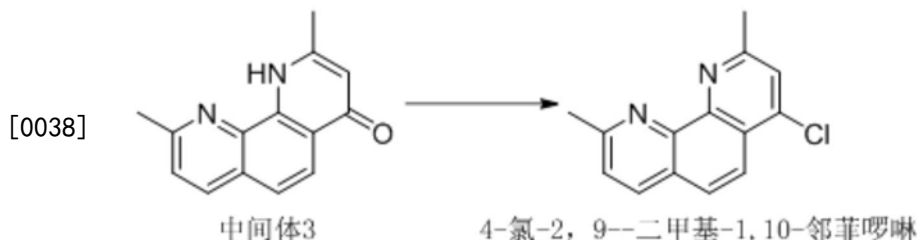
[0034] 第三步:



[0036] 氩气保护下,向装有机械搅拌、温度计、冷凝管、分水器、恒压滴液漏斗的1L三口瓶中,加入二苯醚560ml,开启搅拌加热,升温(需40min)至220℃,开始缓慢滴加2,2-二甲基-5-(1-((2-甲基喹啉-8-基)氨基)亚乙基)-1,3-二恶烷-4,6-二酮(70.00g)的THF(700ml)溶

液,分出低沸点馏分,滴加过程控温 $>208^{\circ}\text{C}$,滴加完毕,控温 210°C 反应2h后停加热,反应液降温(需1h)至 30°C 后保温搅拌30min,过滤,滤饼氩气保护下,用甲苯210ml,回流煮洗30min,降温至 30°C 搅拌30min,过滤,滤饼烘干(-0.08MPa , 60°C ,3h)得土黄色固体2,9-二甲基-1,10-邻菲罗啉-4(1H)-酮(中间体3)44.50g(收率为92.52%,高于现有技术采用一锅法合成的收率41%,2,9-二甲基-1,10-邻菲罗啉-4(1H)-酮 $\text{LC}=99.6309\%$, $\text{LC-MS}=224$);

[0037] 第四步:

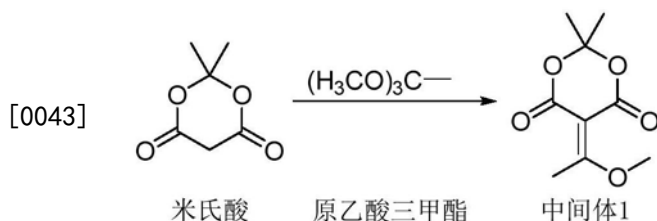


[0039] 氩气保护下,向装有机械搅拌、温度计、冷凝管、尾气吸收装置的1L三口瓶中,加入2,9-二甲基-1,10-邻菲罗啉-4(1H)-酮20.00g,甲苯600ml,开启搅拌加热,升温至 100°C 回流10min,降温至 70°C ,加入二正丙胺13.54g,三氯氧磷41.02g,加热升温至 106°C 反应3h后停加热,反应液降温至 80°C ,缓慢滴加氢氧化钠水溶液至 $\text{pH}=14$,滴加完毕,开启加热,控温 80°C 搅拌1h,静置5min,分液,收集水相;有机相水洗至中性,氩气保护下,将有机相降温至 15°C 后保温搅拌30min,过滤,滤饼烘干($-0.08\text{MPa}\sim-0.06\text{MPa}$, $60^{\circ}\text{C}\sim65^{\circ}\text{C}$,6h),得粉色固体4-氯-2,9-二甲基-1,10-邻菲罗啉18.04g(收率为83.33%,如图2所示, $\text{LC-MS}(\text{M}+\text{H}^+)=243$)。

[0040] 实施例2

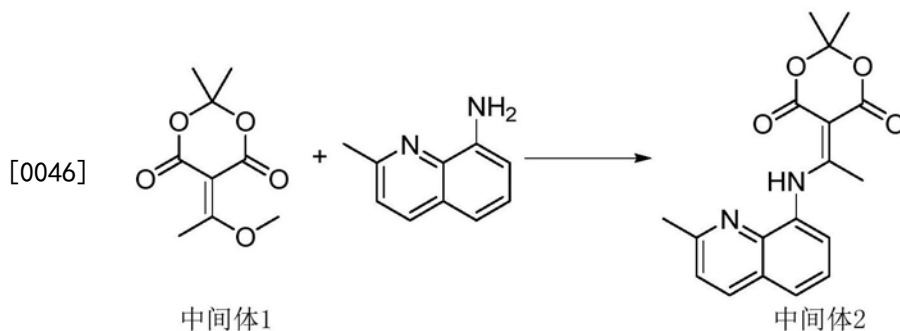
[0041] 一种4-溴-2,9-二甲基-1,10-邻菲罗啉的合成方法,包括以下步骤:

[0042] 第一步:



[0044] 氩气保护下,向装有机械搅拌、温度计、冷凝管、分水器、干燥管的1L三口瓶中,加入原乙酸三甲酯546.82g、米氏酸163.99g,开启搅拌加热,升温(0.5h)至 98°C 回流反应4h后(边反应边分馏出低沸点副产物83ml),关加热,降温至 65°C 待用;

[0045] 第二步:



的41%，说明本发明将各原料严格按顺序进行投料，且每步反应后进行相应的纯化处理，提高了每步反应的转化率，最终有效地提高了产物的收率，解决了现有合成方法采用一锅法合成纯化困难，收率低的问题；另外，本发明第四步纯化过程简单，避免了现有技术中大量废酸的产生，绿色环保，利于工业化生产。

[0055] 显然，本领域的技术人员可以对本发明进行各种改动和变型而不脱离本发明的精神和范围。这样，倘若本发明的这些修改和变型属于本发明权利要求及其等同技术的范围之内也意图包含这些改动和变型在内。

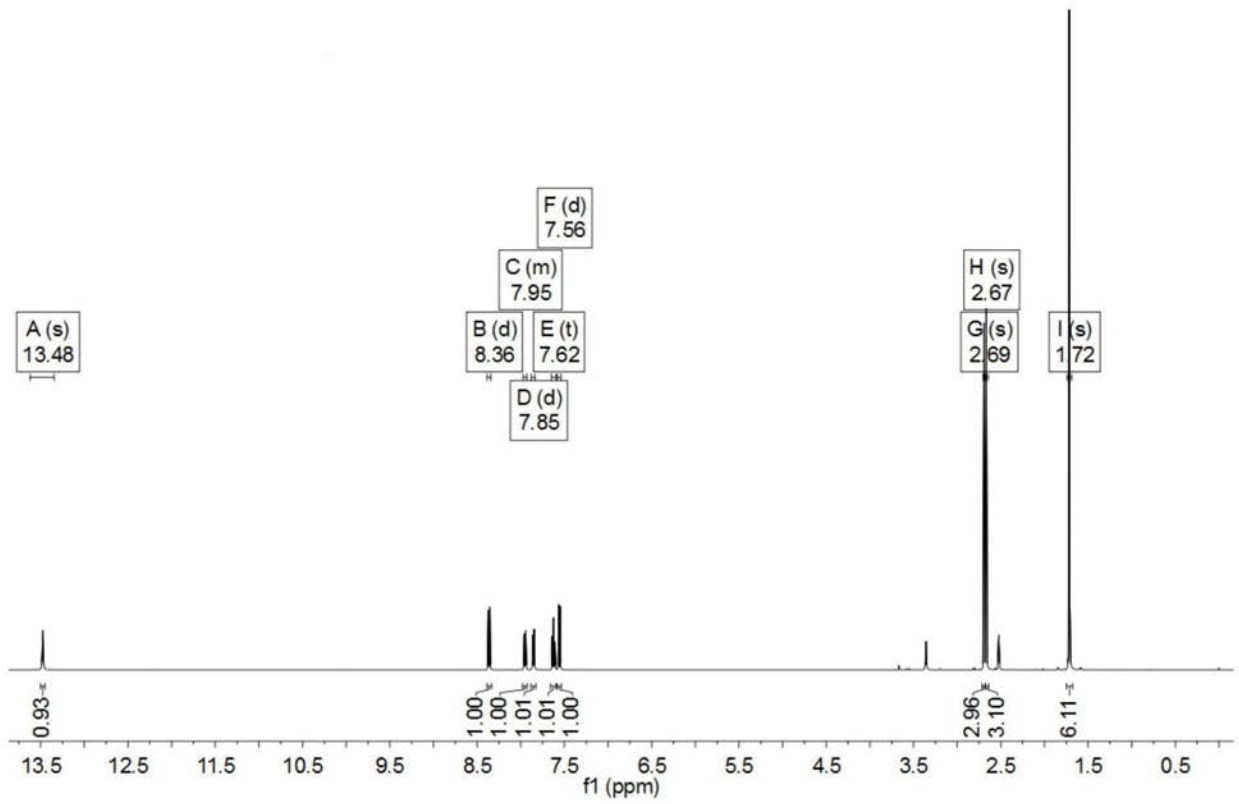


图1

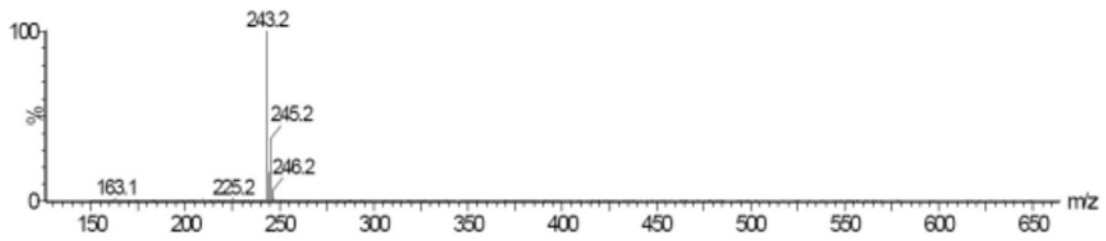


图2